

## ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ НАДЕЖНОСТЬ

ЖЕРКО О.М.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №3. – С. 87-95.

## ECHOCARDIOGRAPHIC CRITERIA OF DIASTOLIC DYSFUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE AND THEIR DIAGNOSTIC RELIABILITY

ZHERKO O.M.

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(3):87-95.

### Резюме.

Цель исследования – оценить диагностическую надежность эхокардиографических критериев диастолической дисфункции (ДД) левого желудочка (ЛЖ).

Материал и методы. В 2017-2018 гг. выполнено клинико-инструментальное обследование 303 пациентов в возрасте 40-86 лет. Критерии включения: синусовый ритм, эссенциальная артериальная гипертензия, хроническая ишемическая болезнь сердца, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность. Критерии исключения: первичная митральная регургитация, митральный стеноз, пластика или протезирование митрального клапана, врожденные пороки сердца. Трансторакальная эхокардиография выполнена на ультразвуковом аппарате Siemens Acuson S1000 (Германия).

Результаты. При скорости пика Е трансмитрального кровотока (МК)  $\leq 0,51$  м/сек, значении  $E/A \leq 0,79$ , времени замедления  $DT_E > 200$  мсек диагностируют ДД ЛЖ I типа. Прогностическим для ДД ЛЖ I типа является индекс массы миокарда ЛЖ у мужчин  $> 133,9$  г/м<sup>2</sup>, у женщин  $> 119,7$  г/м<sup>2</sup>. Диагностическим для ДД ЛЖ II типа является комплекс критериев: скорость пика  $e'_{septal} \leq 7$  см/сек, индекс наполнения ЛЖ  $E/e'_{septal} \geq 9$ , скорость трикуспидальной регургитации (ТР)  $> 2,62$  м/сек, индекс объема левого предсердия (ЛП)  $> 35,7$  мл/м<sup>2</sup>, отношение  $E/A$  МК  $0,80-1,86$ , дополнительные критерии – индексы наполнения ЛЖ  $E/e'_{среднее}$  и  $E/e'_{lateral} \geq 9$ , скорость пика  $e'_{lateral} \leq 8$  см/сек, фракция выброса (ФВ) ЛЖ  $\leq 53\%$ , давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК)  $> 11,51$  мм рт. ст., систолическое давление в легочной артерии (СД ЛА)  $> 33,5$  мм рт. ст. При значении  $E/A$  МК  $> 1,86$ , ФВ ЛЖ  $\leq 49,51\%$  диагностируют ДД ЛЖ III типа, дополнительные критерии – значение  $DT_E$  МК  $\leq 146$  мсек, скорость ТР  $> 2,81$  м/сек, ДЗЛК  $> 13,68$  мм рт. ст., СД ЛА  $> 41,2$  мм рт. ст. При индексе наполнения ЛЖ  $E/e'_{septal} > 11,5$ , скорости  $e'_{septal} \leq 6$  см/сек, индексе объема ЛП  $> 43,3$  мл/м<sup>2</sup> у пациента повышено давление наполнения ЛЖ в покое, дополнительные критерии – ФВ ЛЖ  $\leq 49,51\%$ , показатель  $Ar_{dur} - A_{dur} > 32$  мсек, ДЗЛК  $> 13,56$  мм рт. ст., СД ЛА  $> 31,5$  мм рт. ст.

Заключение. Критерии определения ДД ЛЖ обладают высокими показателями надежности – чувствительностью и специфичностью.

Ключевые слова: эхокардиография, диастолическая дисфункция, левый желудочек, хроническая сердечная недостаточность.

### Abstract.

Objectives. To assess the diagnostic reliability of the echocardiographic criteria of the left ventricle (LV) diastolic dysfunction (DD).

Material and methods. In 2017-2018, a clinical and instrumental examination of 303 patients aged 40-86 years was performed. Inclusion criteria: sinus rhythm, essential arterial hypertension, chronic ischemic heart disease, previous myocardial infarction, chronic heart failure. Exclusion criteria: primary mitral regurgitation, mitral stenosis, plastic surgery or mitral valve replacement, congenital heart disease. Transthoracic echocardiography was performed on the

Siemens Acuson S1000 ultrasound machine (Germany).

Results. LV DD type I is diagnosed when the velocity of peak E transmitral blood flow (MV) is  $\leq 0.51$  m/s, the value of  $E/A \leq 0.79$ , a peak deceleration time of peak E ( $DT_E$ )  $> 200$  ms. The prognostic criterion of LV DD type I is the LV myocardial mass index in men  $> 133.9$  g/m<sup>2</sup>, in women  $> 119.7$  g/m<sup>2</sup>. Diagnostic for DD LV of type II is criteria complex: the ratio  $E/A$  MV 0.80-1.86,  $e'_{\text{septal}}$  peak velocity  $\leq 7$  cm/s, LV filling index  $E/e'_{\text{septal}} \geq 9$ , tricuspid regurgitation (TR) velocity  $> 2.62$  m/s, left atrial (LA) volume index  $> 35.7$  ml/m<sup>2</sup>, additional criteria are LV filling indices  $E/e'_{\text{average}}$  and  $E/e'_{\text{lateral}} \geq 9$ ,  $e'_{\text{lateral}}$  peak velocity  $\leq 8$  cm/sec, LV ejection fraction (EF)  $\leq 53\%$ , pulmonary capillary wedge pressure (PCWP)  $> 11.51$  mm Hg, systolic pressure in the pulmonary artery (PA SP)  $> 33.5$  mm Hg. When  $E/A$  MV  $> 1.86$ , LV EF  $\leq 49.51\%$ , DD LV type III is diagnosed, the additional criteria being  $DT_E$  MK  $\leq 146$  ms, TR velocities  $> 2.81$  m/s, PCWP  $> 13.68$  mm Hg, PA SP  $> 41.2$  mm Hg. When the LV filling index  $E/e'_{\text{septal}}$  is  $> 11.5$ , the velocity  $e'_{\text{septal}}$  is  $\leq 6$  cm/s, the LA volume index is  $> 43.3$  ml/m<sup>2</sup>, the patient has an elevated LV filling pressure at rest, additional criteria are LV EF  $\leq 49.51\%$ ,  $Ar_{\text{dur}} - A_{\text{dur}} > 32$  ms, PCWP  $> 13.56$  mm Hg, PA SP  $> 31.5$  mm Hg.

Conclusions. The criteria for determining LV DD posses high reliability indicators of sensitivity and specificity.

Key words: echocardiography, diastolic dysfunction, left ventricle, chronic heart failure.

Диастолическая дисфункция (ДД) левого желудочка (ЛЖ) является результатом замедления процессов релаксации, нарушения диастолического наполнения и увеличения жесткости ЛЖ [1], ведущей патофизиологической аномалией у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохраненной и умеренно сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ [2]. Основное последствие ДД ЛЖ – повышение давления наполнения ЛЖ – важная детерминанта толерантности к физической нагрузке у пациентов с ХСН [1, 3], гемодинамический механизм развития легочной конгестии и посткапиллярной легочной гипертензии, прогрессии ХСН [4]. ДД ЛЖ достоверно связана с более высокими показателями сердечно-сосудистых осложнений, госпитализациями по поводу ХСН, смертности [5]. Этиологическими факторами ДД ЛЖ являются болезни миокарда, иммуномедиаторные и воспалительные влияния, инфильтративные заболевания, аномалии нагрузки – эссенциальная артериальная гипертензия (АГ), перегрузка объемом ЛЖ и другие [1, 2]. Нарушение диастолической функции ЛЖ является ранним признаком хронического коронарного синдрома, может быть индикатором микроваскулярной дисфункции [6]. В последнем случае формируется интерстициальный фиброз, изменение паракринной сигнализации кардиомиоцитам, которые становятся жесткими и гипертрофируются [7]. В общей европейской популяции частота ДД ЛЖ составляет 27,3% [8].

Известные методики ультразвуковой диагностики ДД ЛЖ [1, 9, 10] имеют несколько алгоритмов, «слепые зоны» – комбинации ультразвуковых признаков, когда ДД ЛЖ не может быть

определена, неизвестна диагностическая надежность – чувствительность и специфичность представленных критериев диагностики ДД ЛЖ.

Цель исследования – оценить диагностическую надежность эхокардиографических критериев ДД ЛЖ.

## Материал и методы

В 2017-2018 годах на базе УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска выполнено клинко-инструментальное обследование 303 пациентов, из них 141 (46,5%) мужчина и 162 (53,5%) женщины в возрасте 40-86 (67 [59; 76]) лет. Критерии включения в исследование: синусовый ритм, эссенциальная АГ, хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС), перенесенный в прошлом инфаркт миокарда (ИМ) ЛЖ, после которого прошло не менее полугода, для стабилизации структурно-функциональных характеристик ЛЖ, ХСН. Критерии исключения: первичная митральная регургитация, митральный стеноз, пластика или протезирование митрального клапана, врожденные пороки сердца, острые и хронические заболевания почек, легких.

Трансторакальная эхокардиография выполнялась на ультразвуковом аппарате Siemens Acuson S1000 (Германия). ФВ ЛЖ и индекс конечно-систолического объема левого предсердия (ЛП) рассчитывались биплановой методикой дисков Simpson, масса миокарда ЛЖ – алгоритмом площадь-длина в 2D-режиме. Индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ определялся путем соотношения массы миокарда и площади тела пациента. Скорости пиков E, A, отношение E/A, время замедления пика E ( $DT_E$ ) трансмитрального кровотока

тока (МК), пиковая скорость раннего диастолического движения септальной ( $e'_{\text{septal}}$ ) и латеральной ( $e'_{\text{lateral}}$ ) частей митрального фиброзного кольца, индексы раннего диастолического наполнения ЛЖ ( $E/e'_{\text{septal}}$ ,  $E/e'_{\text{lateral}}$ ,  $E/e'_{\text{среднее}}$ ), пиковая систолическая скорость трикуспидальной регургитации (ТР) определялись по стандартной методике. Показатель  $A_{\text{dur}} - A_{\text{dur}}$  рассчитывался как различие длительностей пика  $A_{\text{г}}$  в легочной вене ( $A_{\text{dur}}$ ) и пика  $A$  ( $A_{\text{dur}}$ ) МК, измеренных в режиме импульсно-волновой доплерографии при локации кровотока в устье верхней правой легочной вены и на уровне митрального фиброзного кольца, соответственно. Систолическое давление в легочной артерии (СД ЛА) и в правом желудочке (ПЖ) определялось как сумма максимального систолического градиента трикуспидальной регургитации (ТР) и давления в правом предсердии [10, 11].

Среднее давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) рассчитывалось по формуле [10]:

$$\text{ДЗЛК} = 1,24 \times E/e' + 1,9,$$

где:

$E$  – пиковая скорость раннедиастолического трансмитрального потока;

$e'$  – пиковая скорость раннего диастолического движения латеральной части митрального фиброзного кольца.

Для достижения поставленной цели к контрольной группе ( $n=91$ ) отнесены пациенты без ДД ЛЖ, к основной группе ( $n=212$ ) – пациенты с ДД ЛЖ. В основной группе выделены группы сравнения: группа 1 пациентов с ДД ЛЖ I типа ( $n=104$ ), группа 2 – с ДД ЛЖ II типа ( $n=91$ ), группа 3 – с ДД ЛЖ III типа ( $n=17$ ).

Для статистического анализа выполненных исследований создана база данных в среде Excel-2013, ее дальнейшую статистическую обработку осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA (v8.0), результаты оценивали с использованием непараметрических методов. Количественные значения изучаемых признаков представляли в виде медианы и интерквартильного размаха ( $Me$  [LQ; UQ]). Для сравнения контрольной и основной групп по количественным признакам применен U-критерий Манна-Уитни, по качественным признакам – метод Пирсона и максимального правдоподобия  $\chi^2$ . Для оценки взаимосвязей между рассматриваемыми признаками рассчитывали коэффициент

корреляции по Спирмену ( $r$ ). Для прогнозирования развития ДД ЛЖ и отбора наиболее сильных связей использовали метод логистического регрессионного анализа с обратным пошаговым отбором показателей, имевших достоверные регрессионные коэффициенты ( $p<0,05$ ), и построением логит-уравнения. ROC-анализ применяли при разработке ультразвуковых критериев, чувствительных и специфичных для диагностики ДД ЛЖ. Статистически значимыми считали различия при  $p<0,05$ .

## Результаты

Контрольная и основная группы сопоставимы по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), частоте сердечных сокращений ( $U=12013,50$ ,  $p=0,36$ ), частоте и степени АГ, распространенности хронической ИБС в формах атеросклеротической болезни сердца и перенесенного в прошлом ИМ, достоверно различались по уровню заболеваемости ХСН, функциональным классам (ФК) ХСН по NYHA, показателям NT-proBNP и эхокардиографии (табл. 1, 2).

У 30,8% пациентов с ДД ЛЖ I типа имела место ХСН ФК I-II по NYHA (табл. 2). Между ДД ЛЖ I типа и скоростью пика  $E$ , отношением  $E/A$ , временем замедления  $DT_E$  МК, ИММ ЛЖ определены статистически значимые связи ( $r=-0,78$ ,  $p=0,001$ ,  $r=-0,69$ ,  $p<0,001$ ,  $r=-0,44$ ,  $p<0,001$ ,  $r=0,25$ ,  $p=0,0004$ ).

Диагностические для ДД ЛЖ I типа значения скорости пика  $E$  МК установлены  $\leq 0,51$  м/сек, отношения  $E/A$  МК  $\leq 0,79$ ,  $DT_E$  МК  $>200$  мсек. Прогностические для ДД ЛЖ I типа показатели ИММ ЛЖ у мужчин составляют  $>133,9$  г/м<sup>2</sup>, у женщин  $>119,7$  г/м<sup>2</sup>. Характеристики надежности прогностических / диагностических критериев ДД ЛЖ по данным ROC-анализа приведены в таблице 3.

У 100% обследованных пациентов с ДД ЛЖ II типа имела место ХСН: в 56,0% наблюдений диагностирована ХСН ФК II, 36,3% – ФК III, в 7,7% – ХСН ФК IV по NYHA; у 48,4% пациентов определена ХСН с сохраненной ФВ ( $\geq 50\%$ ), у 51,6% – ХСН со сниженной ФВ ( $<50\%$ ) (табл. 2). По данным корреляционного анализа установлены статистически значимые взаимосвязи между ДД ЛЖ II типа и тяжестью ХСН, классифицированной согласно ФВ ЛЖ ( $r=0,70$ ,  $p<0,001$ ), индексами раннего диастолического наполнения ЛЖ  $E/e'_{\text{septal}}$  ( $r=0,70$ ,  $p<0,001$ ),  $E/e'_{\text{среднее}}$  ( $r=0,61$ ,  $p<0,001$ ),

Таблица 1 – Характеристики пациентов контрольной и основной групп

Признак	Контрольная группа (n=91)	Основная группа (n=212)	p
Возраст, лет	64 [55; 73]	67 [60; 76]	U=8824,0, p=0,24
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,0 [27,6; 35,5]	30,5 [27,1; 35,1]	U=5805,5, p=0,74
АГ, % (n)	100 (91)	100 (212)	-
Степень АГ	2 [2; 3]	2 [2; 3]	$\chi^2=5,04$ , p=0,28
Хроническая ИБС, % (n)	68,1 (62)	75,0 (159)	$\chi^2=1,52$ , p=0,22
Перенесенный ИМ, % (n)	17,6 (16)	28,8 (61)	$\chi^2=4,21$ , p=0,04
ХСН, % (n)	30,8 (28)	66,0 (140)	$\chi^2=32,06$ , p<0,001
ФК ХСН NYHA	I [I; I]	II [I; III]	$\chi^2=39,13$ , p<0,001
NT-proBNP, пг/мл	122,5 [81,4; 278,5]	345,0 [149,0; 788,0]	U=17693,0, p<0,001

Таблица 2 – Показатели, характеризующие диастолическую дисфункцию левого желудочка у пациентов контрольной группы и групп сравнения

Признак	Контрольная группа	Группы сравнения			p
		ДД ЛЖ I	ДД ЛЖ II	ДД ЛЖ III	
ХСН, % (n)	30,8 (28)	30,8 (32)	100,0 (91)	100,0 (17)	$\chi^2=134,85$ , p<0,001
ФК ХСН NYHA	I [I; I]	I [I; I]	II [II; III]	III [III; IV]	$\chi^2=212,65$ , p<0,001
NT-proBNP, пг/мл	122,5 [81,35; 278,5]	108,0 [46,7; 246,0]	791,0 [346,0; 4379,0]	5133,0 [1306,0; 7126,0]	H=103,30, p<0,001
ФВ ЛЖ, %	59,7 [55,7; 64,8]	64,0 [57,2; 69,0]	49,2 [43,4; 56,4]	38,4 [32,0; 42,8]	H=79,37, p<0,001
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	112,2 [97,0; 126,8]	124,8 [103,4; 147,9]	131,5 [110,3; 159,1]	166,8 [129,2; 185,5]	H=40,02, p<0,001
Индекс объема ЛП, мл/м <sup>2</sup>	35,4 [27,3; 41,8]	32,3 [25,8; 37,4]	45,5 [37,3; 51,5]	55,2 [53,6; 64,1]	H=109,66, p<0,001
DT <sub>E</sub> , мсек	165 [139; 193]	221 [200; 293]	143 [133; 154]	121 [100; 125]	H=126,78, p<0,001
e' <sub>septal</sub> , см/сек	9,0 [7,0; 11,0]	7,0 [6,0; 9,0]	6,0 [5,0; 7,0]	4,0 [3,0; 6,0]	H=136,81, p<0,001
E/e' <sub>septal</sub>	6,3 [5,1; 8,0]	7,3 [5,4; 9,0]	11,8 [9,8; 13,0]	15,0 [14,0; 16,9]	H=191,54, p<0,001
e' <sub>lateral</sub> , см/сек	10,0 [8,0; 13,0]	9,0 [6,0; 11,0]	8,0 [6,0; 9,0]	7,0 [6,0; 7,5]	H=76,41, p<0,001
E/e' <sub>lateral</sub>	5,6 [4,5; 7,5]	6,5 [4,6; 9,7]	10,7 [9,1; 11,8]	13,5 [11,2; 15,2]	H=139,75, p<0,001
E/e' <sub>среднее</sub>	6,1 [4,7; 7,8]	6,4 [4,7; 9,7]	10,9 [9,7; 12,5]	14,5 [12,8; 15,7]	H=173,93, p<0,001
TP, м/сек	1,83 [1,32; 2,50]	1,54 [1,24; 2,0]	2,89 [2,81; 2,97]	3,08 [2,89; 3,60]	H=126,35, p<0,001
ДЗЛК, мм рт. ст.	8,98 [7,51; 10,99]	7,23 [6,58; 9,19]	13,68 [11,13; 15,75]	14,92 [12,44; 16,16]	H=130,71, p<0,001
СД ЛА, мм рт. ст.	16,9 [10,1; 28,4]	12,5 [9,2; 19,0]	37,3 [34,8; 46,0]	52,2 [47,3; 66,8]	H=156,55, p<0,001

$E/e'_{\text{lateral}}$  ( $r=-0,50$ ,  $p<0,001$ ), скоростями раннего диастолического движения митрального фиброзного кольца  $e'_{\text{septal}}$  ( $r=-0,67$ ,  $p<0,001$ ),  $e'_{\text{lateral}}$  ( $r=-0,49$ ,  $p<0,001$ ), скоростью ТР ( $r=0,59$ ,  $p<0,001$ ), индексом объема ЛП ( $r=0,41$ ,  $p<0,001$ ), ФВ ЛЖ ( $r=-0,55$ ,  $p<0,001$ ), средним ДЗЛК ( $r=0,65$ ,  $p<0,001$ ), СД ЛА ( $r=0,63$ ,  $p<0,001$ ).

Логит-уравнение прогнозирования ДД ЛЖ II типа ( $Y_1$ ) определило наиболее сильные взаимосвязи:

$$Y_1 = -8,26 - 67,66 \times e'_{\text{septal}} + \\ + 0,43 \times E/e'_{\text{septal}} + \\ + 2,56 \times \text{ТР} + 0,07 \times \text{Индекс объема ЛП} \\ \chi^2=128,30, p<0,001.$$

Прогностические для ДД ЛЖ II типа значения скорости  $e'_{\text{septal}} \leq 7$  см/сек,  $e'_{\text{lateral}} \leq 8$  см/сек, индексов наполнения ЛЖ  $E/e'_{\text{septal}} \leq 9$ ,  $E/e'_{\text{lateral}} \geq 9$ ,  $E/e'_{\text{среднее}} \geq 9$ , скорости ТР  $> 2,62$  м/сек, индекса объема ЛП  $> 35,7$  мл/м<sup>2</sup>, ФВ ЛЖ установлены  $\leq 53,0\%$  [12], ДЗЛК  $> 11,51$  мм рт. ст., СД ЛА  $> 33,5$  мм рт. ст. (табл. 3).

У 100% пациентов с ДД ЛЖ III типа определены ХСН ФК III и IV по NYHA и систолическая дисфункция ЛЖ (табл. 2). Статистически значимые взаимосвязи имели место между ДД ЛЖ III типа и показателями  $E/A_{\text{МК}}$  ( $r=0,69$ ,  $p<0,001$ ), ФВ ЛЖ ( $r=-0,69$ ,  $p<0,001$ ), средним ДЗЛК ( $r=0,66$ ,  $p<0,001$ ), СД ЛА ( $r=0,65$ ,  $p<0,001$ ), скоростью ТР ( $r=0,55$ ,  $p<0,001$ ).

Уравнение логит-регрессии для прогнозирования ДД ЛЖ III типа:

$$Y_2 = 3,62 + 10,96 \times E/A_{\text{МК}} - 0,49 \times \text{ФВ ЛЖ} \\ \chi^2=80,91, p<0,001.$$

Прогностические для ДД ЛЖ III типа значения отношения  $E/A_{\text{МК}}$  установлены  $> 1,86$ , ФВ ЛЖ  $\leq 49,51\%$ , время замедления  $DT_E_{\text{МК}} \leq 146$  мсек, скорость ТР  $> 2,81$  м/сек, ДЗЛК  $> 13,68$  мм рт. ст., СД ЛА  $> 41,2$  мм рт. ст. (табл. 3).

При наличии у пациента ДД ЛЖ следует производить расчет показателей, чувствительных и специфичных для повышенного в покое давления наполнения ЛЖ. Установлены статистически значимые взаимосвязи между повышенным давлением наполнения ЛЖ и индексом объема ЛП ( $r=0,43$ ,  $p<0,001$ ), скоростью раннего систолического движения септальной части митрального фиброзного кольца  $e'_{\text{septal}}$  ( $r=-0,49$ ,  $p<0,001$ ), индексом раннего диастолического наполнения

ЛЖ  $E/e'_{\text{septal}}$  ( $r=0,71$ ,  $p<0,001$ ), ФВ ЛЖ ( $r=-0,53$ ,  $p<0,001$ ),  $Ar_{\text{dur}} - A_{\text{dur}}$  ( $r=0,49$ ,  $p<0,001$ ),  $DT_E$  ( $r=-0,40$ ,  $p<0,001$ ), ДЗЛК ( $r=0,54$ ,  $p<0,001$ ), СД ЛА ( $r=0,42$ ,  $p<0,001$ ).

Прогностическими для повышенного в покое давления наполнения ЛЖ являются значения индекса объема ЛП  $> 43,3$  мл/м<sup>2</sup>,  $E/e'_{\text{septal}} > 11,5$ ,  $e'_{\text{septal}} \leq 6$  см/сек, ФВ ЛЖ  $\leq 49,51\%$ , показателя  $Ar_{\text{dur}} - A_{\text{dur}} > 32$  мсек, времени замедления  $DT_E \leq 155$  мсек [4, 12, 13], ДЗЛК  $> 13,56$  мм рт. ст., СД ЛА  $> 31,5$  мм рт. ст. (табл. 3).

## Обсуждение

Нарушение диастолической функции ЛЖ формируется на ранних этапах течения болезней сердца. В последних рекомендациях Европейского общества кардиологов по сердечной недостаточности подчеркивается необходимость своевременного выявления субклинической дисфункции ЛЖ и факторов риска развития симптоматической сердечной недостаточности [1, 2].

В данном исследовании на этапе одномерного анализа определена сила взаимосвязи между ДД ЛЖ и ее ультразвуковыми характеристиками. Методом логистического регрессионного анализа выполнен отбор наиболее сильных связей с построением логит-модели прогнозирования вероятности развития ДД ЛЖ II и III типов, что позволяет выделить комбинацию основных и дополнительных критериев, алгоритм диагностики высоких типов ДД ЛЖ у пациентов с синусовым ритмом, без первичной митральной регургитации, митрального стеноза, пластики или протезирования митрального клапана, врожденных пороков сердца. На основании ROC-анализа определены пороговые значения и диагностическая надежность каждого из известных критериев, характеризующих структурные и гемодинамические аномалии при ДД ЛЖ.

Кроме того, разработаны новые диагностические критерии глобального ремоделирования сердца при развитии и прогрессии ДД ЛЖ, в частности ИММ ЛЖ у мужчин и женщин, взаимосвязанного с развитием ДД ЛЖ I типа, ФВ ЛЖ, среднего ДЗЛК, СД ЛА при ДД ЛЖ высоких типов и повышенном в покое давлении наполнения ЛЖ, пиковой систолической скорости ТР при ДД ЛЖ III типа, обладающие высокими показателями надежности. Впервые разработанные критерии повышенного в покое давления наполнения ЛЖ также являются диагностически надежными.

Таблица 3 – Показатели надежности прогностических критериев диастолической дисфункции левого желудочка по данным ROC-анализа

Критерий	AUC (95% ДИ) p<0,0001	Индекс Юдена	Чувстви- тельность, % (95% ДИ)	Специфич- ность, % (95% ДИ)	+LR (95% ДИ)	-LR (95% ДИ)
ДД ЛЖ I типа						
Скорость Е МК $\leq 0,51$ м/сек	0,96 (0,93-0,98)	0,86	95,2 (89,2-98,4)	90,8 (84,2-95,3)	10,39 (5,9-18,3)	0,05 (0,02-0,1)
Е/А МК $\leq 0,79$	0,92 (0,93-0,98)	0,86	99,1 (94,8-100,0)	69,8 (60,7-77,8)	3,27 (2,5-4,3)	0,01 (0,02-0,1)
DT <sub>E</sub> $> 200$ мсек	0,77 (0,71-0,83)	0,45	59,1 (49,0-68,5)	86,3 (78,7-92,0)	4,32 (2,7-7,0)	0,47 (0,4-0,6)
ИММ ЛЖ у мужчин $> 133,9$ г/м <sup>2</sup>	0,82 (0,68-0,91)	0,56	60,7 (40,6-78,5)	95,2 (76,2-99,9)	12,75 (1,8-88,4)	0,41 (0,3-0,7)
ИММ ЛЖ у женщин $> 119,7$ г/м <sup>2</sup>	0,80 (0,68-0,89)	0,53	64,3 (44,1-81,4)	89,2 (74,6-97,0)	5,95 (2,3-15,6)	0,40 (0,2 - 0,7)
ДД ЛЖ II типа						
e' <sub>septal</sub> $\leq 7$ см/сек	0,91 (0,87-0,95)	0,69	85,7 (76,8-92,2)	83,3 (75,4-89,5)	5,14 (3,4-5,7)	0,17 (0,1-0,3)
Е/е' <sub>septal</sub> $\geq 9$	0,94 (0,90-0,97)	0,80	91,2 (83,4-96,1)	89,2 (82,2-94,1)	8,42 (5,0-14,1)	0,10 (0,05-0,2)
Скорость ТР $> 2,62$ м/сек	0,90 (0,85-0,93)	0,71	88,9 (80,5-94,5)	81,7 (73,6-88,1)	4,85 (3,3-7,1)	0,14 (0,08-0,2)
Индекс объема ЛП $> 35,7$ мл/м <sup>2</sup>	0,82 (0,77-0,87)	0,52	89,0 (80,7-94,6)	63,0 (53,7-71,7)	2,41 (1,9-3,1)	0,17 (0,1-0,3)
Е/е' <sub>среднее</sub> $\geq 9$	0,86 (0,79-0,91)	0,56	72,5 (62,2-81,4)	83,3 (72,1-91,4)	4,35 (2,5-7,6)	0,33 (0,2-0,5)
e' <sub>lateral</sub> $\leq 8$ см/сек	0,78 (0,71-0,85)	0,44	72,5 (62,2-81,4)	71,2 (58,7-81,7)	2,52 (1,7-3,8)	0,39 (0,3-0,6)
Е/е' <sub>lateral</sub> $\geq 9$	0,79 (0,70-0,86)	0,47	72,5 (62,2-81,4)	74,2 (62,0-84,2)	2,82 (1,8-4,3)	0,37 (0,3-0,5)
ФВ ЛЖ $\leq 53,0\%$	0,84 (0,78-0,89)	0,58	65,8 (55,3-75,5)	92,5 (86,2-96,5)	8,79 (4,6-16,8)	0,37 (0,3-0,5)
ДЗЛК $> 11,51$ мм рт. ст.	0,83 (0,77-0,87)	0,54	74,7 (64,5-83,3)	79,2 (70,8-86,0)	3,59 (2,5-5,2)	0,32 (0,2-0,5)
СД ЛА $> 33,5$ мм рт. ст.	0,87 (0,81-0,92)	0,64	83,5 (74,3-90,5)	80,3 (68,7-89,1)	4,24 (2,6-7,0)	0,21 (0,1-0,3)
ДД ЛЖ III типа						
Е/А МК $> 1,86$	1,00 (0,97-1,00)	1,00	100,0 (79,4-100,0)	100,0 (86,9-100,0)		0,00
ФВ ЛЖ $\leq 49,51\%$	0,99 (0,97-1,0)	0,98	100,0 (80,5-100,0)	98,3 (85,1-98,9)	60,00 (15,2-37,1)	0,00
DT <sub>E</sub> $\leq 146$ мсек	0,91 (0,83-0,97)	0,71	100,0 (80,5-100,0)	71,2 (58,7-81,7)	3,47 (2,4-5,1)	0,00
Скорость ТР $> 2,81$ м/сек	0,89 (0,85-0,95)	0,75	88,2 (63,6-98,5)	86,4 (75,7-93,6)	6,47 (3,4-12,2)	0,14 (0,04-0,5)
ДЗЛК $> 13,68$ мм рт. ст.	0,87 (0,78-0,94)	0,63	70,6 (44,0-89,7)	92,4 (83,2-97,5)	9,32 (3,8-22,8)	0,32 (0,2-0,7)
СД ЛА $> 41,2$ мм рт. ст.	0,92 (0,84-0,97)	0,79	82,4 (56,6-96,2)	97,0 (89,5-99,6)	27,18 (6,8-108)	0,18 (0,07-0,5)

## Продолжение таблицы 3

Критерий	AUC (95% ДИ) $p < 0,0001$	Индекс Юдена	Чувстви- тельность, % (95% ДИ)	Специфич- ность, % (95% ДИ)	+LR (95% ДИ)	-LR (95% ДИ)
Повышенное в покое давление наполнения ЛЖ						
Индекс объема ЛП $>43,3$ мл/м <sup>2</sup>	0,84 (0,78-0,88)	0,56	83,3 (68,6-93,0)	72,8 (65,7-79,1)	3,06 (2,3-4,0)	0,23 (0,1-0,5)
$E/e'_{\text{septal}} >11,5$	0,97 (0,94-0,99)	0,89	93,0 (80,9-98,5)	96,4 (92,7-98,5)	25,91 (12,5-53,9)	0,07 (0,02-0,2)
$e'_{\text{septal}} \leq 6$ см/сек	0,93 (0,89-0,96)	0,66	87,7 (82,3-91,2)	78,8 (77,9-94,2)	4,14 (3,1-5,6)	0,16 (0,08-0,3)
ФВ ЛЖ $\leq 49,51\%$	0,82 (0,76-0,88)	0,58	79,5 (67,2-89,0)	78,6 (69,8-85,8)	3,72 (2,5-5,4)	0,26 (0,2-0,4)
$A_{\text{dur}} - A_{\text{dur}} >32$ мсек	0,81 (0,78-0,87)	0,58	78,0 (64,0-88,5)	71,4 (63,0-78,9)	2,73 (2,0-3,7)	0,31 (0,2-0,5)
$DT_E \leq 155$ мсек	0,83 (0,78-0,88)	0,57	96,5 (87,7-99,6)	60,6 (53,3-67,7)	2,45 (2,0-2,9)	0,059 (0,02-0,2)
ДЗЛК $>13,56$ мм рт. ст.	0,96 (0,92-0,99)	0,78	78,8 (67,0-87,9)	98,8 (93,6-100,0)	4,20 (2,7-6,5)	0,35 (0,2-0,5)
СД ЛА $>31,5$ мм рт. ст.	0,95 (0,91-0,98)	0,85	88,6 (80,9-94,0)	96,2 (89,2-99,2)	23,03 (7,6-70,0)	0,12 (0,07-0,2)

Повышенное в покое давление наполнения ЛЖ является одним из важнейших последствий диастолической и систолической дисфункции ЛЖ, гемодинамическим механизмом и маркером прогрессии ХСН: установлены корреляционные связи с высокими типами ДД ЛЖ ( $r=0,9$ ,  $p=0,001$ ), систолической дисфункцией ЛЖ ( $r=0,57$ ,  $p<0,001$ ), развитием посткапиллярной легочной гипертензии ( $r=0,63$ ,  $p<0,001$ ), систолической дисфункцией ПЖ ( $r=0,59$ ,  $p<0,001$ ). Также определены достоверные взаимосвязи между посткапиллярной легочной гипертензией и систолической дисфункцией ПЖ ( $r=0,78$ ,  $p<0,01$ ), ДД ПЖ ( $r=0,46$ ,  $p<0,001$ ). Применение диастолического стресс-теста для диагностики ДД ЛЖ в клинической практике имеет существенные ограничения: как правило, достигнуть диагностически значимых уровней физической нагрузки не возможно вследствие одышки, усталости, коморбидности (например, ожирения, суставной патологии), отказа пациента от выполнения теста. Поэтому представляется важным разработка научно обоснованного подхода к диагностике ДД ЛЖ, повышенного в покое давления наполнения ЛЖ.

Диастолическое давление в ЛЖ подобно давлению в ЛП и легочному капиллярному давлению, потому что эти структуры имеют открытое сообщение с ЛЖ во время диастолы. Повышенное давление наполнения ЛЖ, в дополнение к замед-

ленной релаксации и повышенной оперативной жесткости ЛЖ при ДД ЛЖ и ХСН, еще сильнее затрудняет приток крови в ЛЖ, приводит к формированию легочной конгестии, росту ДЗЛК, что вызывает повышение СД ЛА, постнагрузки на ПЖ. ДЗЛК является независимым показателем, характеризующим давление наполнения ЛЖ или среднее диастолическое давление в ЛЖ, среднее давление в ЛП, формирование посткапиллярной легочной гипертензии [10]. Согласно существующему определению, ДД подразумевает неспособность ЛЖ принимать объем крови, необходимый для поддержания достаточного сердечного выброса при нормальном среднем давлении в легочных венах – менее 12 мм рт. ст. [14, 15], применение разработанного критерия среднего ДЗЛК позволяет объективизировать определение типов ДД ЛЖ и повышенного в покое давления наполнения ЛЖ.

### Заключение

Диагностическим для ДД ЛЖ I типа (замедленной релаксации) является комплекс показателей: скорость пика  $E$  трансмитрального кровотока  $\leq 0,51$  м/сек (чувствительность 95,2%, специфичность 90,8%), значение  $E/A \leq 0,79$  (чувствительность 99,1%, специфичность 69,8%), время замедления  $DT_E > 200$  мсек (чувствитель-

ность 59,1%, специфичность 86,3%). Прогностическим для ДД ЛЖ I типа является ИММ ЛЖ у мужчин  $>133,9 \text{ г/м}^2$  (чувствительность 60,7%, специфичность 95,2%), у женщин  $>119,7 \text{ г/м}^2$  (чувствительность 64,3%, специфичность 89,2%).

Диагностическим для ДД ЛЖ II типа (псевдонормализации) является комплекс показателей: пиковая скорость раннего диастолического движения септальной части митрального фиброзного кольца  $e'_{\text{septal}} \leq 7 \text{ см/сек}$  (чувствительность 85,7%, специфичность 83,3%), индекс раннего диастолического наполнения ЛЖ  $E/e'_{\text{septal}} \geq 9$  (чувствительность 91,2%, специфичность 89,2%), пиковая систолическая скорость  $TP > 2,62 \text{ м/сек}$  (чувствительность 88,9%, специфичность 81,7%), конечно-систолический индекс объема ЛП  $> 35,7 \text{ мл/м}^2$  (чувствительность 89,0%, специфичность 63,0%), отношение  $E/A$  трансмитрального кровотока 0,80-1,86. Дополнительными критериями диагностики являются индексы раннего диастолического наполнения ЛЖ  $E/e'_{\text{среднее}} \geq 9$  (чувствительность 72,5%, специфичность 83,3%),  $E/e'_{\text{lateral}} \geq 9$  (чувствительность 72,5%, специфичность 74,2%), скорость раннего диастолического движения латеральной части митрального фиброзного кольца  $e'_{\text{lateral}} \leq 8 \text{ см/сек}$  (чувствительность 72,5%, специфичность 71,2%), ФВ ЛЖ  $\leq 53,0\%$  (чувствительность 65,8%, специфичность 92,5%), ДЗЛК  $> 11,51 \text{ мм рт. ст.}$  (чувствительность 74,7%, специфичность 79,2%), СД ЛА  $> 33,5 \text{ мм рт. ст.}$  (чувствительность 83,5%, специфичность 80,3%).

При показателе  $E/A$  трансмитрального кровотока  $> 1,86$  (чувствительность 100,0%, специфичность 100,0%), ФВ ЛЖ  $\leq 49,5\%$  (чувствительность 100,0%, специфичность 98,3%) у пациента имеет место ДД ЛЖ III типа (рестрикции), дополнительные критерии – время замедления  $DT_E \leq 146 \text{ мсек}$  (чувствительность 100,0%, специфичность 71,2%), пиковая скорость  $TP > 2,81 \text{ м/сек}$  (чувствительность 88,2%, специфичность 86,4%), ДЗЛК  $> 13,68 \text{ мм рт. ст.}$  (чувствительность 70,6%, специфичность 92,4%), СД ЛА  $> 41,2 \text{ мм рт. ст.}$  (чувствительность 82,4%, специфичность 97,0%).

При индексе раннего диастолического наполнения ЛЖ  $E/e'_{\text{septal}} > 11,5$  (чувствительность 93,0%, специфичность 96,4%), пиковой скорости раннего диастолического движения митрального фиброзного кольца  $e'_{\text{septal}} \leq 6 \text{ см/сек}$  (чувствительность 87,7%, специфичность 78,8%), индексе конечно-систолического объема ЛП  $> 43,3 \text{ мл/м}^2$

(чувствительность 83,3%, специфичность 72,8%) у пациента повышено давление наполнения ЛЖ в покое. Дополнительными критериями диагностики являются ФВ ЛЖ  $\leq 49,51\%$  (чувствительность 79,5%, специфичность 78,6%), показатель  $Ar_{\text{dur}} - A_{\text{dur}} > 32 \text{ мсек}$  (чувствительность 78,0%, специфичность 71,4%), время замедления  $DT_E \leq 155 \text{ мсек}$  (чувствительность 96,5%, специфичность 60,6%), ДЗЛК  $> 13,56 \text{ мм рт. ст.}$  (чувствительность 78,8%, специфичность 98,8%), СД ЛА  $> 31,5 \text{ мм рт. ст.}$  (чувствительность 88,6%, специфичность 96,2%).

## Литература

1. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / S. F. Nagueh [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2016 Apr. – Vol. 29, N 4. – P. 277–314.
2. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski [et al.] // Europ. Heart J. – 2016 Jul. – Vol. 37, N 27. – P. 2129–2200.
3. Овчинников, А. Г. Ультразвуковое исследование в оценке диастолического давления в левом желудочке / А. Г. Овчинников, Ф. Т. Агеев // Сердеч. недостаточность. – 2009. – Т. 10, № 4. – С. 221–236.
4. Жерко, О. М. Давление наполнения левого желудочка как гемодинамический механизм прогрессии хронической сердечной недостаточности / О. М. Жерко // Здравоохранение. – 2019. – № 10. – С. 5–9.
5. Left Ventricular Diastolic Function and Long-Term Outcomes in Patients With Normal Exercise Echocardiographic Findings / M. Gharacholou [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2013 Jul. – Vol. 112, N 2. – P. 200–207.
6. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes / J. Knuuti [et al.] // Eur. Heart J. – 2020 Jan. – Vol. 41, N 3. – P. 407–477.
7. Zhang, Y. Immune mechanisms in heart failure / Y. Zhang, J. Bauersachs, H. F. Langer // Eur. J. Heart Fail. – 2017 Nov. – Vol. 19, N 11. – P. 1379–1389.
8. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in European populations based on cross-validated diagnostic thresholds / M. Kloch-Badelek [et al.] // Cardiovasc. Ultrasound. – 2012 Mar. – Vol. 10. – P. 10.
9. A simple, fast and reproducible echocardiographic approach to grade left ventricular diastolic function / B. M. van Dalen [et al.] // Int. J. Cardiovasc. Imaging. – 2016 May. – Vol. 32, N 5. – P. 743–752.
10. The practice of clinical echocardiography / C. M. Otto. – 5th ed. – Philadelphia, Pennsylvania : Elsevier, 2016. – 1024 p.
11. Жерко, О. М. Клиническая трансторакальная эхокардиография : практ. рук. для врачей / О. М. Жерко. – Минск : Альфа-книга, 2016. – 832 с.



12. Жерко, О. М. Глобальное ремоделирование сердца при диастолической дисфункции левого желудочка / О. М. Жерко, Н. П. Олиферко // Кардиология в Беларуси. – 2019. – Т. 11, № 4. – С. 603–613.
13. Жерко, О. М. Ультразвуковая диагностика повышенного в покое давления наполнения левого желудочка / О. М. Жерко // Здравоохранение. – 2019. – № 11. – С. 5–10.
14. Сердечная недостаточность / под общ. ред. Ю. П. Островского. – Минск : Беларус. навука, 2016. – 503 с.
15. An integrative translational approach to study heart failure with preserved ejection fraction: a position paper from the Working Group on Myocardial Function of the European Society of Cardiology / A. P. Lourenço [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2018 Feb. – Vol. 20, N 2. – P. 216–227.

Поступила 11.02.2020 г.

Принята в печать 01.06.2020 г.

## References

1. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2016 Apr;29(4):277-314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Europ Heart J. 2016 Jul;37(27):2129-200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
3. Ovchinnikov AG, Ageev FT. Ultrasound examination to assess diastolic pressure in the left ventricle. Serdech Nedostatochnost'. 2009;10(4):221-36. (In Russ.)
4. Zherko OM. Left ventricular filling pressure as a hemodynamic mechanism of the progression of chronic heart failure. Zdravookhranenie. 2019;(10):5-9. (In Russ.)
5. Gharacholou SM, Scott CG, Takahashi PY, Nkomo VT, McCully RB, Fine NM, et al. Left Ventricular Diastolic Function and Long-Term Outcomes in Patients With Normal Exercise Echocardiographic Findings. Am J Cardiol. 2013 Jul;112(2):200-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.03.009
6. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020 Jan;41(3):407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425
7. Zhang Y, Bauersachs J, Langer HF. Immune mechanisms in heart failure. Eur J Heart Fail. 2017 Nov;19(11):1379-1389. doi: 10.1002/ejhf.942
8. Kloch-Badelek M, Kuznetsova T, Sakiewicz W, Tikhonoff V, Ryabikov A, González A, et al. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction in European populations based on cross-validated diagnostic thresholds. Cardiovasc Ultrasound. 2012 Mar;10:10. doi: 10.1186/1476-7120-10-10
9. van Dalen BM, Strachinaru M, van der Swaluw J, Geleijnse ML. A simple, fast and reproducible echocardiographic approach to grade left ventricular diastolic function. Int J Cardiovasc Imaging. 2016 May;32(5):743-52. doi: 10.1007/s10554-015-0832-6
10. Otto CM. The practice of clinical echocardiography. 5th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier; 2016. 1024 p.
11. Жерко ОМ. Клиническая трансторакальная эхокардиография: практ рук для врачей. Минск, РБ: Альфакнига Zherko OM. Clinical transthoracic echocardiography: prakt ruk dlia vrachei. Minsk, RB: Al'fakniga; 2016. 832 p. (In Russ.)
12. Zherko OM, Olfierko NP. Global remodeling of the heart with diastolic dysfunction of the left ventricle. Kardiologiya Belarusi. 2019;11(4):603-13. (In Russ.)
13. Zherko OM. Ultrasound diagnosis of elevated resting filling pressure of the left ventricle. Zdravookhranenie. 2019;(11):5-10. (In Russ.)
14. Ostrovskiy YuP, red. Heart failure. Minsk, RB: Belarus navuka; 2016. 503 p. (In Russ.)
15. Lourenço AP, Leite-Moreira AF, Balligand JL, Bauersachs J, Dawson D, de Boer RA5, et al. An integrative translational approach to study heart failure with preserved ejection fraction: a position paper from the Working Group on Myocardial Function of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2018 Feb;20(2):216-227. doi: 10.1002/ejhf.1059

Submitted 11.02.2020

Accepted 01.06.2020

## Сведения об авторах:

Жерко О.М. – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой ультразвуковой диагностики, Белорусская медицинская академия последипломного образования.

## Information about authors:

Zherko O.M. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Ultrasound Diagnosis, Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education.

**Адрес для корреспонденции:** Республика Беларусь, 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, д.3, корп. 3, Белорусская медицинская академия последипломного образования, кафедра ультразвуковой диагностики. E-mail: zherco@mail.ru – Жерко Ольга Михайловна.

**Correspondence address:** Republic of Belarus, 220013, Minsk, 3-3 P. Brovki str., Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Chair of Ultrasound Diagnosis. E-mail: zherco@mail.ru – Olga M. Zherko.